

# 带你了解玻尿酸

经济日报·中国经济网记者 沈 慧 实习生 程曼诗

热点追踪

透明质酸,也就是我们常说的玻尿酸作为近几年悄然走红的医美“新宠”,很多人对它并不陌生。其实,“变美”只是其众多应用领域的冰山一角——骨科、眼科、皮肤科、胃肠科,甚至用作保健营养……关于透明质酸,这些事儿或许你还未曾了解

如果你或者身边的朋友,曾经打过水光针、瘦脸针,抑或做过隆鼻、垫下巴,那么十有八九会用到它——透明质酸,俗称“玻尿酸”。近日,经济日报记者走访全球知名透明质酸原料生产企业——华熙生物科技股份有限公司,带您一起了解透明质酸的前世今生。

## 价格堪比黄金

正如牛顿看见苹果落地而发现了万有引力定律,一些发现、发明常常源自偶然,透明质酸的发现即是如此。

1934年,美国哥伦比亚大学眼科教授迈耶(Meyer)注意到,人体自身的一种物质与人类衰老进程相关——人们出现腿脚不利索、眼睛干涩等衰老问题,是因为身体缺少一种像润滑剂的物质。后来,他将这种透明还有一点弱酸性的物质取名为“透明质酸”。

“这是人体原本具有的一种基础性物质,在婴儿时期的人体内含量最为丰富。”根据华熙生物董事长赵燕的说法,一个透明质酸能锁住一千个水分子,它是人体细胞代谢过程中的一个介质,存在于人体和动物组织中,是一种天然直链多糖,作用相当于人体润滑剂。

不过,这种人体自身存在的天然物质,会随着年龄增长和机体老化,自25岁以后加速流失,平均每10年差不多要减少10%。“皮肤没弹性、骨关节磨损、眼睛干涩等一系列问题的出现,很大程度上都源于人体的透明质酸供应不足。”赵燕称。

透明质酸的重要性可见一斑。发现了这种物质的存在,科学家们便开始琢磨如何提取。没想到这个“硬核”问题,最初要从鸡身上找答案。美国流行吃火鸡,一位眼科专家回到家时,看到桌上放了一只烤熟的火鸡;恰巧,当时在院子里正跑着一只鸡。偶然间,他注意到一个现象:烤熟的鸡冠子和活鸡身上的鸡冠子,颜色竟



图为华熙生物研发实验室。

本报记者 沈 慧摄

然同样鲜艳,而且都很Q弹。“这里面会不会存在透明质酸?”这位专家从屠宰场找来很多鸡头,尝试在实验室里做透明质酸的提取纯化。功夫不负有心人,有一天,这种透明又黏黏的物质从鸡冠中成功提取了出来。

故事至此拉开序幕。科学家发现,鸡冠里确实含有透明质酸成分,效果虽好,但提取率极低——1000千克鸡冠子中,仅能提取一千克的透明质酸,且成本高昂。而这也成为阻碍透明质酸大规模推广应用的重要因素。“那时,提取一千克透明质酸,成本差不多是15万至20万美金。鉴于此,透明质酸最早只能用于精尖的眼科手术中,无法大范围临床推广使用。”赵燕说。

## 玻尿酸走近大众

玻尿酸飞入寻常百姓家,与微生物发酵法的出现不无关系。

1986年,几名一直密切关注透明质酸的山东医科大学教授,从鸡冠中成功提取出透明质酸,可成本问题依旧存在。如何降低成本,科学家们“八仙过海,各显神通”。海藻、其他有黏性的植物……不断尝试中,一次偶然机会,华熙生物首席科学家郭学平博士及其团队通过培育菌种摸索出微生物发酵法——成本仅相当于鸡冠提取的几十分之一,质量却更为纯净。为了产业化生产,40多位科学家联合成立了一家公司,这便是华熙生物的前身。而这项技术则获得了国家科技进步二等奖、国家“九五”重点攻关计划优秀成果奖等众多科技研发类奖项。

时光荏苒,岁月如梭。在透明质酸领域持续深耕后,华熙生物凭借微生物发酵和交联两大技术平台,在国内率先实现了透明质酸微生物发酵技术产业化的突破,改变了我国以动物组织提取法生产透明质酸,且主要依靠进口的落后局面。如

今,其每升原料通过微生物发酵获得的透明质酸达到了10克至13克。“我国已成为透明质酸原料的生产大国,无论在生产技术还是原料市场方面,都属于世界领先。以华熙生物为例,我们参与修订了欧洲药典及中国药典中的透明质酸标准,并提交了美国药典透明质酸专论。”赵燕介绍。

得益于相关技术进步,透明质酸的名字逐渐出现在大众视野,而它被大家熟知则是因为医美。有关专家透露,透明质酸是目前发现的自然界中保湿性较好的物质,被称为理想的保湿因子,由于安全又具有可塑性,后来被应用于微整形领域。

不过,很多人可能会发现,有些女明星亮相时,脸部肌肉僵硬。这与透明质酸有关吗?对此,赵燕解释,透明质酸交联以后,可以比较安全地留存于体内半年甚至一年。但它有了硬度就不再是游离状态,这也是为何打透明质酸的地方,起初会比别的地方稍微高一点。“但僵硬的脸往往是由于注射了肉毒素,这是在腐肉里面发现的一种微生物,学名叫“末端神经麻痹剂”。那些注射以后脸上没有表情的,常常是因为医生在手法和用量控制有所欠缺。”赵燕强调。

她告诉记者,透明质酸近年来之所以在医美行业备受推崇,一个重要原因是其具备可逆性。以降鼻为例,一些爱美人士选择注射透明质酸,一旦注射后的效果不满意,只需再注射一针透明质酸酶,鼻子就能恢复原样。“当然,因为透明质酸是人体原本具有的物质,它在体内半年左右可能就降解了,若要维持整形效果,需要持续性注射。”赵燕补充说。

## 应用范围日益广泛

当然,透明质酸的应用不仅仅局限于医美。这种人体内的天然活性物质,具有良好的保水性、润滑性、黏弹性、生物降解性及生物相容性等理化性能和生物活性。目前,随着其大规模产业化,在医药、生物医用材料、化妆品、食品等领域得到极大普及和推广,并逐渐扩展至新的应用领域。

以最早应用透明质酸的眼科为例,开展白内障、玻璃体视网膜手术时,透明酸钠作为黏弹剂,能起到很好的支撑作用。此外,我国30岁至40岁人群的干眼症患病率超过20%,并随年龄增长呈上升趋势。作为干眼症治疗一线用药,人工泪液是透明质酸的另一高潜力应用市场。2018年,中国医药级透明质酸眼科终端产品的市场规模约为16.1亿元。

在骨科,透明质酸也具有广泛应用。随着年龄增长,关节液数量减少、质量下降,关节磨损率增加。这时,患者就可以选择注射玻璃酸钠注射液,也就是透明质酸注射液,增加关节里透明质酸的含量。除了注射性产品,骨科领域还具有可以吃的透明质酸产品。有些人从国外购买的骨科用药关节宝,里面添加的重要成分就是玻尿酸。

在化妆品领域,更可以经常看见透明质酸的身影。2018年12月,故官口红一经推出便被抢购一空,一度出现了“一支难求”的盛况。这支在网络上走红的口红,生产商便是华熙生物。“故官口红里加了透明质酸,你闻到的那个味道,是从巧克力的可可籽中提取出来的。而很多口红加的是化学钠,是从石油化工里提取的。因此,故官口红可以锁住水分,保湿性好。”赵燕解释。

如今,随着对透明质酸研究的不断深入,越来越多透明质酸的特性及功效已被发现。例如,透明质酸作为药物载体在提高药物稳定性、缓释制剂、对于肿瘤细胞特异性靶点识别中的应用,及其在人体组织再生、器官修复等组织工程材料中所发挥的重要作用。“日本马拉松比赛后,运动员强制要求饮用含有透明质酸的水,就是为了不让水分那么容易挥发出去,代谢增加耗能。”赵燕举例说。

前,随着其大规模产业化,在医药、生物医用材料、化妆品、食品等领域得到极大普及和推广,并逐渐扩展至新的应用领域。

以最早应用透明质酸的眼科为例,开展白内障、玻璃体视网膜手术时,透明酸钠作为黏弹剂,能起到很好的支撑作用。此外,我国30岁至40岁人群的干眼症患病率超过20%,并随年龄增长呈上升趋势。作为干眼症治疗一线用药,人工泪液是透明质酸的另一高潜力应用市场。2018年,中国医药级透明质酸眼科终端产品的市场规模约为16.1亿元。

在骨科,透明质酸也具有广泛应用。随着年龄增长,关节液数量减少、质量下降,关节磨损率增加。这时,患者就可以选择注射玻璃酸钠注射液,也就是透明质酸注射液,增加关节里透明质酸的含量。除了注射性产品,骨科领域还具有可以吃的透明质酸产品。有些人从国外购买的骨科用药关节宝,里面添加的重要成分就是玻尿酸。

在化妆品领域,更可以经常看见透明质酸的身影。2018年12月,故官口红一经推出便被抢购一空,一度出现了“一支难求”的盛况。这支在网络上走红的口红,生产商便是华熙生物。“故官口红里加了透明质酸,你闻到的那个味道,是从巧克力的可可籽中提取出来的。而很多口红加的是化学钠,是从石油化工里提取的。因此,故官口红可以锁住水分,保湿性好。”赵燕解释。

如今,随着对透明质酸研究的不断深入,越来越多透明质酸的特性及功效已被发现。例如,透明质酸作为药物载体在提高药物稳定性、缓释制剂、对于肿瘤细胞特异性靶点识别中的应用,及其在人体组织再生、器官修复等组织工程材料中所发挥的重要作用。“日本马拉松比赛后,运动员强制要求饮用含有透明质酸的水,就是为了不让水分那么容易挥发出去,代谢增加耗能。”赵燕举例说。

# 痛风:“不病不理”易反复

本报记者 吴佳佳

炎炎夏日,又到了“啤酒海鲜加烧烤”的时节——但对于很多痛风患者来说,这却是“高危期”。统计显示,中国目前约有1600万痛风患者,常伴发高血压、慢性肾病、糖尿病等合并症,导致全因死亡风险增高。

中华医学会风湿病学分会主任委员、北京协和医院风湿免疫科主任曾小峰教授近日在接受经济日报记者采访时表示,痛风与高尿酸血症直接相关,痛风治疗,调控好血尿酸水平是关键。痛风患者不能“好了伤疤忘了疼”“不痛不治”,而应该注重长期规范化管理,提高用药依从性和血尿酸持续达标率。

曾小峰介绍,痛风与高尿酸血症直接相关。在人体摄入的食物中,有一种物质叫嘌呤,其代谢后的废物就是尿酸。而尿酸是以尿酸盐的形式从肾脏排出,如果嘌呤代谢出现故障,尿酸盐就会在体内增多,并形成结晶沉积在关节以及其他组织内,就会引起软骨和滑膜组织发生急性炎症——这就是临床上的痛风。

痛风首次发作时,主要表现为急性关节疼痛。大多数人为夜间或清晨突然出现第一跖趾(脚拇指)关节剧烈疼痛。急性期后,会出现间歇性发作,如果不及及时治疗,会发展成慢性痛风性关节炎,影响患者肢体运动。一旦到达痛风晚期,患者罹患高血压、肾和动脉硬化、心肌梗塞风险增加,少数病人可能死于肾功能衰竭和心血管意外。

针对痛风偏爱中年“油腻大叔”的特点,曾小峰解释,痛风与饮食、生活关系密切,喝酒、摄入高嘌呤食物、剧烈运动等都是诱发因素。其中,肥胖人群、大口吃肉、大口喝酒的40岁以上男性,因代谢功能下降,成为痛风高发人群。而女性由于体内雌激素有助于尿酸排出,绝经后发病率才会增加。

“痛风急性发作带给患者极大痛苦,严重影响工作和生活。因此,有些患者疼痛发作时容易‘病急乱投医’。而正确缓解痛风急性发作的方法是:在24小时内抗炎止痛。”曾小峰说,痛风的综合治疗还包括饮食和生活方式的改变——要均衡饮食,控制嘌呤摄入;多饮水,少食用含果糖的饮料,并限制酒精摄入;还要控制体重,适量运动,避免被动吸烟,等等。

值得注意的是,急性发作时用抗炎止痛药物治疗,而发作间歇就完全不理,是导致许多痛风患者反复发作的原因。曾小峰表示,痛风作为代谢性疾病,加强患者长期规范化管理,控制血尿酸水平持续达标,不但对于疾病控制至关重要,也是目前亟待解决的医学挑战。

根据国家风湿病数据中心中国痛风疾病数据显示,痛风患者治疗4周、12周和24周的随访率依次降低,分别为20.7%、10.8%和3.9%,即能坚持半年随访的痛风患者不足4%。与此同时,痛风患者的降尿酸治疗达标率在用药半年后仅为38%。与85.7%的初诊正确确诊率相比,痛风患者的长期管理依然是临床医生面临的重要挑战。

曾小峰指出,这些挑战的存在除了因为目前痛风仍不能被根治外,还与传统抗痛风药物副作用大、剂量不好把握、治疗效果不好具有很大关系。“目前,国内一些医院开始采用灵活的非布司他片剂量调整阶梯帮助患者逐步降低血尿酸水平,也为患者提供了更为多样的个体化治疗选择。”

那么,痛风患者服药治疗,什么情况下可以停药呢?“临床上的不同症状,对于血尿酸值的控制要求也不一样。但不是疼痛症状消失了,就可以自行停药了。痛风是一种慢性病,需要坚持治疗,甚至终身服药。至于什么时候减量,是否可以停药,得听医生的诊断。”曾小峰提醒广大痛风患者。

“痛风急性发作带给患者极大痛苦,严重影响工作和生活。因此,有些患者疼痛发作时容易‘病急乱投医’。而正确缓解痛风急性发作的方法是:在24小时内抗炎止痛。”曾小峰说,痛风的综合治疗还包括饮食和生活方式的改变——要均衡饮食,控制嘌呤摄入;多饮水,少食用含果糖的饮料,并限制酒精摄入;还要控制体重,适量运动,避免被动吸烟,等等。

值得注意的是,急性发作时用抗炎止痛药物治疗,而发作间歇就完全不理,是导致许多痛风患者反复发作的原因。曾小峰表示,痛风作为代谢性疾病,加强患者长期规范化管理,控制血尿酸水平持续达标,不但对于疾病控制至关重要,也是目前亟待解决的医学挑战。

根据国家风湿病数据中心中国痛风疾病数据显示,痛风患者治疗4周、12周和24周的随访率依次降低,分别为20.7%、10.8%和3.9%,即能坚持半年随访的痛风患者不足4%。与此同时,痛风患者的降尿酸治疗达标率在用药半年后仅为38%。与85.7%的初诊正确确诊率相比,痛风患者的长期管理依然是临床医生面临的重要挑战。

曾小峰指出,这些挑战的存在除了因为目前痛风仍不能被根治外,还与传统抗痛风药物副作用大、剂量不好把握、治疗效果不好具有很大关系。“目前,国内一些医院开始采用灵活的非布司他片剂量调整阶梯帮助患者逐步降低血尿酸水平,也为患者提供了更为多样的个体化治疗选择。”

那么,痛风患者服药治疗,什么情况下可以停药呢?“临床上的不同症状,对于血尿酸值的控制要求也不一样。但不是疼痛症状消失了,就可以自行停药了。痛风是一种慢性病,需要坚持治疗,甚至终身服药。至于什么时候减量,是否可以停药,得听医生的诊断。”曾小峰提醒广大痛风患者。

# 《分子植物》期刊影响力显著提升

**本报讯** 记者沈则瑾报道:日前公布的2018年度《期刊引用报告》显示,由中国科学院分子植物科学卓越创新中心与中国植物生理与植物分子生物学学会共同主办的国际学术期刊《分子植物》SCI影响因子突破10分大关,上升为10.812。

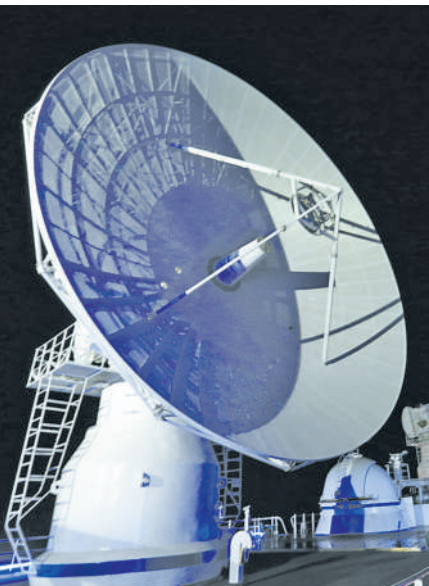
《分子植物》创刊于2008年,是采用国际化办刊理念,坚持高水平办刊宗旨的植物科学领域高端英文期刊,在该领域的228种SCI期刊中排名第4。经过多年不懈努力,它已发展成为国内外科学家发表优秀科研成果、开展学术交流与对话的高端平台,为我国植物科学研究成果走向国际做出了重要贡献,提升了我国植物科学研究和科技期刊在国际上的影响力和知名度。

在《分子植物》办刊成效取得可喜成绩的基础上,我国将继续创办《分子植物》的姊妹刊——《植物通讯》,力争早日成为植物科学领域国际知名的高水平科技期刊,与《分子植物》联袂助力我国植物科学研究的发展、创新和国际化交流。6月21日,《植物通讯》的投稿系统以及网站和论文发布平台正式开放,并将通过开放获取方式于2020年1月出版第1期。

# 迈向“无人农场”



近日,福建发布人工智能农业机器人。图为福建新大陆时代科技有限公司工作人员在调试机器人。新华社记者 林 超摄



6月25日,远望3号船护送第46颗北斗导航卫星成功入轨。图为远望3号船海上测控的雷达天线。(新华社发)

6月25日凌晨,第46颗北斗导航卫星成功发射。作为北斗三号第二颗倾斜地球同步轨道卫星,它将“落子”高轨道棋盘上,以更广的区域、更高的精度,显著增强北斗三号整体技术指标。

目前,北斗正以全球领先的速度部署全球导航“大棋局”。在美国GPS、俄罗斯格洛纳斯、欧洲伽利略等纷纷以单一轨道卫星部署星座的背景下,北斗独树一帜,采用3种轨道卫星组成混合导航星座,为国际卫星导航技术体系贡献了中国智慧和方案。北斗“棋盘”究竟有哪些奥妙?经济日报记者日前走进了被誉为“北斗大本营”的航天科技集团五院,一探究竟。

截至目前,北斗三号已成功发射了21颗卫星,包括18颗MEO卫星(中国轨道卫星),因小巧灵活,被网友亲切地称为“萌星”;1颗GEO卫星(地球静止轨道卫星),被北斗人称为“吉星”;2颗IGSO卫星(倾斜地球同步轨道卫星),被北斗人称为“爱星”。而此次发射的第46颗北斗导航卫星,是北斗三号的第二颗“爱星”。

正如棋子落在纵横交错的棋盘上,这三类卫星在不同的轨道上坚守着岗位。萌星是全球组网的主力,不辞辛劳地绕着地球满场奔跑,让自己的星下点轨迹不停画着波浪线,以求覆盖到全球更广阔的区域;吉星则始终随着地球自转而动,以时刻聚焦祖国;爱星则像辛勤的蜜蜂一样,让自己的星下点轨迹始终聚焦亚太地区跳8字舞。

这三类战功赫赫的棋子,并非在北斗三号系统中首次联手,它们在北斗二号系统中就联袂展示了“中国功夫”,只不过各自的岗位职责发生了变化。

其实,承担全球组网任务,有萌星足矣,为何还要将爱星和吉星拉入战队?这是由中国北斗独特的“先区域、后全球”的技术途径决定的。

中国-亚太-全球,三步走的路线决定了北斗的格局。在前两步里,北斗需要锁定中国和亚太地区提供服务,吉星和爱星显然更具优势,而萌星则不太经济实惠,况且当时萌星的很多关键技术尚未突破。为此,五院首次建成了GEO/IGSO/MEO混合星座,以最少的卫星数量建设了集基本导航、位置报告等多种业务于一体的北斗二号区域卫星导航系统,成为世界上区域卫星导航系统建设的典范。

这种技术体制可以高效构建区域系统,兼顾拓展全球系统。在北斗二号系统的建设中,通过4颗萌星发射并在轨运行,逐步攻克了一系列瓶颈问题。因此,当北斗开启全球组网征程后,跃升为主力的萌星得以大显神威。

此时,吉星和爱星可以退出历史舞台了吗?当然不。北斗星座是一个团队,最讲求优势互补、整体最优。北斗人充分考量了吉星和爱星的优势,为它们设计了数